

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2006年11月
大正薬品工業株式会社

鎮痛・抗炎症・解熱剤

劇薬
指定医薬品

ロキソマリン錠

ロキソプロフェンナトリウム錠

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂の概要

自主改訂により下線部を追加しました。

参考：企業報告

改 訂 後	改 訂 前																																				
1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(8) 変更なし (9) <u>潰瘍性大腸炎の患者</u> 〔病態を悪化させることがある。〕 (10) <u>クローン病の患者</u> 〔病態を悪化させることがある。〕 (11) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]	1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (1)～(8) 略 記載なし (9) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]																																				
4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (3) その他の副作用	4. 副作用 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。 (3) その他の副作用																																				
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>過敏症^{注)}</td><td>変更なし</td></tr><tr><td>消化器</td><td>腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、<u>口渇</u>、<u>腹部膨満</u>、<u>消化性潰瘍</u>、^{注)}便秘、胸やけ、口内炎、消化不良</td></tr><tr><td>循環器</td><td>変更なし</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>眠気、しびれ、めまい、頭痛</td></tr><tr><td>血液</td><td></td></tr><tr><td>肝臓</td><td>変更なし</td></tr><tr><td>泌尿器</td><td></td></tr><tr><td>その他</td><td>浮腫、胸痛、倦怠感、顔面熱感</td></tr></tbody></table>		頻度不明	過敏症 ^{注)}	変更なし	消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、 <u>口渇</u> 、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>消化性潰瘍</u> 、 ^{注)} 便秘、胸やけ、口内炎、消化不良	循環器	変更なし	精神神経系	眠気、しびれ、めまい、頭痛	血液		肝臓	変更なし	泌尿器		その他	浮腫、胸痛、倦怠感、顔面熱感	<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>過敏症^{注)}</td><td>略</td></tr><tr><td>消化器</td><td>腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、消化性潰瘍、^{注)}便秘、胸やけ、口内炎、消化不良</td></tr><tr><td>循環器</td><td>略</td></tr><tr><td>精神神経系</td><td>眠気、頭痛</td></tr><tr><td>血液</td><td></td></tr><tr><td>肝臓</td><td>略</td></tr><tr><td>泌尿器</td><td></td></tr><tr><td>その他</td><td>浮腫、胸痛、顔面熱感</td></tr></tbody></table>		頻度不明	過敏症 ^{注)}	略	消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、消化性潰瘍、 ^{注)} 便秘、胸やけ、口内炎、消化不良	循環器	略	精神神経系	眠気、頭痛	血液		肝臓	略	泌尿器		その他	浮腫、胸痛、顔面熱感
	頻度不明																																				
過敏症 ^{注)}	変更なし																																				
消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、 <u>口渇</u> 、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>消化性潰瘍</u> 、 ^{注)} 便秘、胸やけ、口内炎、消化不良																																				
循環器	変更なし																																				
精神神経系	眠気、しびれ、めまい、頭痛																																				
血液																																					
肝臓	変更なし																																				
泌尿器																																					
その他	浮腫、胸痛、倦怠感、顔面熱感																																				
	頻度不明																																				
過敏症 ^{注)}	略																																				
消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、消化性潰瘍、 ^{注)} 便秘、胸やけ、口内炎、消化不良																																				
循環器	略																																				
精神神経系	眠気、頭痛																																				
血液																																					
肝臓	略																																				
泌尿器																																					
その他	浮腫、胸痛、顔面熱感																																				
注)：このような場合には投与を中止すること。	注)：このような場合には投与を中止すること。																																				

改訂内容につきましては、日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 154」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)消化性潰瘍のある患者 [プロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。] (ただし、「慎重投与」の項参照)
- (2)重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起こし、悪化するおそれがある。]
- (3)重篤な肝障害のある患者 [副作用として肝障害が報告されており、悪化するおそれがある。]
- (4)重篤な腎障害のある患者 [急性腎不全、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある。]
- (5)重篤な心機能不全のある患者 [腎のプロスタグランジン生合成抑制により浮腫、循環体液量の増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。]
- (6)本剤の成分に過敏症の既往歴のある患者
- (7)アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息発作を誘発することがある。]
- (8)妊娠末期の婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)消化性潰瘍の既往歴のある患者 [潰瘍を再発させることがある。]
- (2)非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者 [ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。]
- (3)血液の異常又はその既往歴のある患者 [溶血性貧血等の副作用がおこりやすくなる。]
- (4)肝障害又はその既往歴のある患者 [肝障害を悪化又は再発させることがある。]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者 [浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用がおこることがある。]
- (6)心機能異常のある患者 [「禁忌」の項参照]
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (9)潰瘍性大腸炎の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (10)クローン病の患者 [病態を悪化させることがある。]
- (11)高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることを留意すること。
- (2)慢性疾患(関節リウマチ、変形性関節症)に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1)長期投与する場合には定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
 - 2)薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3)急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 1)急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
 - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3)原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しないこと。
- (4)患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患を合併している患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるため、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)高齢者には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワリ系抗凝血剤 (ワリ系)	その抗凝血作用を増強するおそれがあるため注意し、必要があれば減量すること。	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し、その薬剤の抗凝血作用に相加されるためと考えられている。
アルコール系系血糖降下剤 (トルブタミド等)	その血糖降下作用を増強するおそれがあるため注意し、必要があれば減量すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率は、トゾプロフェンで97.0%、trans-OH体で92.8%と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、その薬剤の作用が増強されるためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗菌剤 (I/II等)	その痙攣誘発作用を増強することがある。	ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質である GABA の受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用をおこす。本剤の併用によりその阻害作用を増強するためと考えられている。
メトホルマート	血中メトホルマート濃度を上昇させ、その作用を増強することがあるので、必要があれば減量すること。	機序は不明であるが、本剤の腎における「 β - β ラジカル
リウム製剤 (炭酸リウム)	血中リウム濃度を上昇させ、リウム中毒を起こすことがあるので血中のリウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	合成抑制作用により、これらの薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている。
ファゾド [®] 系利尿薬 (ヒド [®] ロルメファゾド、ヒド [®] ロロチアゾド [®] 等)	その利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎における「 β - β ラジカル

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状(血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 溶血性貧血、白血球減少、血小板減少 溶血性貧血、白血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎 急性腎不全、ネフローゼ症候群、間質性腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、急性腎不全に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので、特に注意すること。

- 5) うっ血性心不全 うっ血性心不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 間質性肺炎 発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 7) 消化管出血 重篤な消化性潰瘍又は小腸、大腸からの吐血、下血、血便等の消化管出血が出現し、それに伴うショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、これらの症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 消化管穿孔 消化管穿孔があらわれることがあるので、心窩部痛、腹痛等が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) 肝機能障害、黄疸 肝機能障害〔黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇等〕劇症肝炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10) 喘息発作 喘息発作等の急性呼吸障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) 無菌性髄膜炎 無菌性髄膜炎(発熱、頭痛、悪心・嘔吐、項部硬直、意識混濁等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。(特に SLE 又は MCTD の患者に発現しやすい。)

(2) 類薬による重大な副作用(頻度不明)

再生不良性貧血 他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、再生不良性貧血があらわれるとの報告がある。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、発熱、痒痒感、蕁麻疹
消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、口渇、腹部膨満、消化性潰瘍、 ^{注)} 便秘、胸やけ、口内炎、消化不良
循環器	血圧上昇、動悸
精神神経系	眠気、しびれ、めまい、頭痛
血液	血小板減少、貧血、白血球減少、好酸球増多
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P 上昇
泌尿器	血尿、蛋白尿
その他	浮腫、胸痛、倦怠感、顔面熱感

注)：このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、副作用があらわれやすいので、少量から開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[「重要な基本的注意」の項参照]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 妊娠末期の婦人には投与しないこと。[動物実験(ラット)で分娩遅延が報告されている。]
- (3) 妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。
- (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむをえず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9. その他の注意

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において一時的な不妊が認められたとの報告がある。